Die Myeloidgeschwulst und die Riesenzellen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin und Chirurgie,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der medicinischen Facultät

der vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Sonnabend den 10. December 1881 Vormittags 11 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Siegwart Brühl

aus Bromberg.

Referent: Prof. Dr. Ackermann.

Opponenten:

Corte, cand. med.

Zahn, cand. med.

HALLE.

Druck von E. Karras

1881.



Meinem theuren Onkel

SIGISMUND SACHS

aus Dankbarkeit

gewidmet.

Nicht ohne Zagen veröffentliche ich akademischer Sitte gemäss diese kleine Abhandlung, das schwache Erstlingswerk meines Studiums, indem ich mir des Mangels an Erfahrung, Uebung und Genie wohl bewusst bin.

Die Arbeit handelt über eine Geschwulstform des Knochens, die von Chirurgen und Pathologen gewöhnlich mit dem Namen „Myeloidgeschwulst“ oder „Riesenzellensarkom belegt wird, welch letzterer Name das Hauptcharakteristikum derselben, den Reichthum an sogenannten Riesenzellen kennzeichnet.

Diesen eigenthümlichen Gebilden, die an Grösse alle anderen Gewebselemente übertreffen, ist demgemäss auch ein wesentlicher Theil dieser Abhandlung gewidmet, indem ich einerseits aus der reichhaltigen Litteratur, welche über dieselben entstanden ist, einen kritischen Schluss auf ihre Bedeutung für das Entstehen und Wachsen des Myeloids zu machen versuchte und andererseits eine besondere, bisher scheinbar noch ungekannte Eigenthümlichkeit derselben beschrieb, deren Entdeckung freilich nicht mir, sondern Herrn Prof. Ackermann gebührt, welcher die Güte hatte, mich auf sie aufmerksam zu machen, und ihre Auffassung mir klar zu legen.

Die Geschwulst, welche dieser Arbeit zu Grunde liegt, wurde mir von der chirurgischen Klinik mit Einwilligung des Herrn Geheimrath Volkmann zur Untersuchung überlassen.

Der Tumor, an dessen Untersuchung ich arbeitete, sass an dem oberen Epiphysenende der rechten Tibia. Die Trägerin desselben, ein junges Mädchen von 22 Jahren, stammt aus einer vollständig gesunden Familie, und es liess sich kein Umstand eruiren, der auf hereditäre Disposition hindeutete. Ohne jede besondere Veranlassung entstand unter leichten Schmerzen eine Schwellung des Unterschenkels dicht unter dem Knie, welche zwar allen äusserlich angewandten Mitteln trotzte, aber nur langsam zunahm, bis plötzlich ein Eall auf das Knie ein sichtlich schnelleres Wachsthum zur Folge hatte und das Mädchen veranlasste, nach zweijährigen Bestehen des Tumors die Hülfe der chirurgischen Klinik nachzusuchen. — Der Status praesens ergab, dass die junge Person zwar etwas anämisch, im Uebrigen aber vollständig gesund war. Das betreffende Caput tibiae war um ein Dritttheil seines Umfangs vergrössert, und man fühlte überall an der gleichmässigen Schwellung eine knöcherne Schale, die sich besonders an der inneren Seite leicht eindrücken liess. Es fehlte jedes Symptom der Entzündung, und da auch das Kniegelenk vollständig frei geblieben war, klagte das junge Mädchen nur über ein gewisses Gefühl der Spannung, dagegen über keinerlei Motilitätsstörung der betreffenden Erxtremität. Trotzdem entschloss sich dasselbe, nachdem die Probepunction ein Neoplasma ergeben hatte, zu der ihm vorgeschlagenen Amputation, welche über dem Kniegelenk gemacht wurde und Dank der antiseptischen Behandlung bis zur vollständigen Genesung der Patientin ohne jede Reaction blieb.

Der pathologisch-anatomische Befund des amputirten Knochenstücks ergiebt Folgendes:

Der Tumor sitzt an der oberen Epiphyse der Tibia und ist birnförmig, dergestalt, dass die grösste Dicke sich an der Gelenkfläche befindet.

Der kleinste Umfang da, wo die Schwellung beginnt, beträgt 11 cm, an der dicksten Stelle 25 cm. Auf dem Durchschnitt ergiebt der grösste Längendurchmesser von der Gelenkfläche bis zur tiefsten von der Geschwulst ergriffenen Stelle des Knochens 9 cm, der grösste Breitendurchmesser 8 cm, der kleinste 2,7 cm.

Die Geschwulst, die im Grossen und Ganzen eine sehr regelmässige Gestalt ohne Höcker oder erhebliche Vorsprünge hat und nur an der Stelle, wo die Fibula ansass, einen deutlichen Eindruck zeigt, ist vollständig von einer Knochenschale umschlossen, welche nach unten zu immer dünner wird und allmählig in reines Periost übergeht, während sie am oberen Rande der vorderen Fläche eine Dicke von $^1/_2$ cm erreicht.

Die Substantia compacta des Knochens ragt besonders hinten noch ein Stück in die Geschwulstmasse hinein, ist aber dünner als an dem intakten Theile desselben. Das Innere des Tumors ist gegen die Diaphyse ebenso, wie gegen die Knochenschale scharf abgegrenzt, nirgends findet sich ein allmähliger Uebergang des normalen in das pathologische Gewebe, ja an einzelnen Stellen scheint sich die Knochenschale von dem Innern durch Blutergüsse zwischen ihr und der Geschwulstmasse oder durch Verflüssigung der letzteren abgehoben zu haben. Die Knorpel wie die Gelenkfläche der Tibia sind intakt geblieben.

Das Innere des Tumors bildet eine weiche, leicht zerdrückbare Masse, die frisch von braunrother Farbe war und abgesehen von einigen Zügen helleren und zugleich derberen Gewebes, welche sich von der Knochenschale aus in die eigentliche Geschwulstmasse hineinziehen und dort vereinigen, etwa wie hepatisirtes Lungengewebe aussah.

Nachdem der Tumor, in zwei Hälften geschnitten, in Müllersche Flüssigkeit gebracht war, untersuchte ich zunächst Zerzupfungspräparate, und zwar theils in reinem Wasser, theils in Glycerin. Das erste Präparat lieferte nur eine

ungeheure Zahl von Zellkernen und rothen Blutkörperchen, ein Befund, welcher an die Angabe von Perls*) und an die Ranviers erinnert, der diese Kerne als zu den Riesenzellen gehörig bezeichnet, welche durch die Haltlosigkeit des Zellprotoplasmas in frischem Zustande in Freiheit gesetzt würden.**) Als jedoch die Müllersche Flüssigkeit einige Zeit eingewirkthatte zeigte sich namentlich auch bei besonders vorsichtiger Zerzupfung der Präparate eine Reihe von verschiedenen Zellen.

Spindelzellen fand ich in grosser Zahl und mannigfaltiger Gestaltung, die einen mit einem Ausläufer und also birnförmig, die anderen mit zwei sich gegenüber liegenden langen, zuweilen mehr gestreckten zuweilen mehr gekrümmt verlaufenden Ausläufern.

Die meisten dieser Zellen waren gross und hatten einen oder zwei feinkörnig und scharf contourirte Kerne. Hin und wieder vermittelten die sehr blassen Ausläufer noch deutlich Verbindungen zwischen zwei Zellen, und es sah dann aus, als ob an einem Ausläufer eine neue Zelle sitze.

Ferner kamen Zellen vor, die mehrfache Einkerbungen zeigten, entsprechend einer eben so grossen Anzahl in ihnen enthaltener Kerne; endlich näherten sich einige Zellen der Sternform und gaben von ihren verschiedenen spitzen Prominenzen theils längere theils kürzere Ausläufer ab.

Eine besondere Berücksichtigung verdienen ausser den genannten Zellformen die in der Geschwulst vorkommenden Riesenzellen, welche in ihrer Gestalt und Grösse ebenfalls eine reiche Mannigfaltigkeit entwickelten.

So sah ich sie bisweilen ganz kreisrund, andere zeigten mehr ovale, noch andere endlich unregelmässige und zackige Formen mit kurzen, oft nur höckerartig vorspringenden Ausläufern. Die grösstentheils ovalen, scharf begrenzten Kerne mit deutlichen Kernkörperchen versehen, standen in unregelmässigen Haufen von bald mehr ovaler, bald runder, oder halbmondförmiger Gestalt dicht beieinander, jedoch stets mehr nach der Mitte der Zelle zu, sodass sie an den

---

*) Perls: Allgemeine Pathologie, 1877, Band I, Seite 368.

**) Ranvier: Manuel d'Histologie pathologique, 1869, Bd. I, S. 116.

Rändern derselben eine helle, verschieden breite Zone feinkörnigen Protoplasmas frei liessen. Die Grösse dieser Zelle war ausserordentlich schwankend, sie errichten indessen bisweilen eine Länge von 0,16 mm (mittel) und einen Breitendurchmesser von 0,18 mm (mittel). Die Zahl ihrer Zellkerne betrug, so weit ich sie gezählt habe, stets über 10, oft aber füllten sie die ganze Zelle mit Ausnahme des Randes dicht an und zeichneten sich hin und wieder noch durch hellbraune, rundliche Pigmentkörnchen aus.

An den kernfreien Säumen einzelner Riesenzellen bemerkte ich, von Herrn Prof. Ackerman aufmerksam gemacht, quer durchziehende feine Zeichnungen, welche bei verschiedenen Einstellungen theils schmale Einschnitte, theils scharfe Linien zu sein schienen und bisweilen den Eindruck machten, als ob eine Riesenzelle auf einer anderen läge, so dass die untere mit ihren Protoplasmaausläufern noch etwas hervorrage. Eine genauere Untersuchung ergab indessen stets, dass es sich um eine einzige Zelle handele. Auf diese eigenthümlichen Bildungen werde ich später zurückkommen.

Alle diese Formen und Eigenthümlichkeiten der Zellen wurden besonders durch Behandlung der Zerzupfungspräparate mit Pikrokarminlösung recht schön und deutlich sichtbar.

Nachdem ich so einen Ueberblick über die einzelnen Zellformen gewonnen hatte, ging ich an die Durchmusterung von mikroskopischen Schnitten, welche aus in absolutem Alkohol gehärteten Geschwulststücken hergestellt und mit Alauncarmin tingirt wurden. Auch erhielt ich durch die Güte des Herrn Prof. Ackermann ein besonders zartes und klares Präparat, das nach neuer Methode in Xylol aufbewahrt war und sämmtiche Bestandtheile in unveränderter Lage zeigte.

Diese Präparate lieferten sehr instructive Aufschlüsse über die Lage und Anordnung der Zellen unter einander, sowie über die Vertheilung und den Bau der Blutgefässe und die Ausdehnungen der Blutextravasate.

Zunächst zeigte sich ein Wechsel zwischen Gewebsbestandtheilen von mehr bindegewebiger Natur und solchen, in denen entweder ein einfach sarkomatöser Habitus vor-

handen war, oder gleichzeitig eine verschiedene Anzahl von Riesenzellen sich vorfand. Das diese Riesenzellen stets in concentrischen Zügen umlagernde Bindegewebe zeigte grosse Spindelzellen mit langen durch Alauncarmin intensiv gefärbten Kernen, sodass ein solcher Gewebstheil im Ganzen viel dunkler tingirt erschien, als anstossende Theile, in denen die Riesenzellen vereinzelter standen.

Ausserdem zeigten die meisten Präparate zahlreiche grössere und kleinere Blutextravasate, welche durch ihre dichtgedrängten Blutkörperchen, die unter Umständen sogar das ganze mikroskopische Gesichtsfeld erfüllten, kenntlich waren.

An solchen Stellen fehlte jede Zellform, jedes Gewebe, da dasselbe durch die Extravasation verdrängt oder villeicht auch zerstört war. Dagegen schien das Gewebe in der nächsten Umgebung solcher hämorrhagischer Herde von etwas dichterer Beschaffenheit zu sein.

Diesen zahlreichen Extravasaten entsprach eine stellenweis im Tumor hervortretende, starke Gefässentwicklung. Die Lumina der Gefässe waren auserordentlich weit, denn sie erreichten Durchmesser von 0,09 — 0,11 mm. mittel. Ich fand sie bald noch strotzend mit Blutkörperchen angefüllt, bald aber auch ganz leer, und dann nur durch den schmalen, aber dichten Bindegewebszug als solche erkennbar, welcher mit concentrischverlaufenden, etwas geschlängelten Fasern dicht um den Rand der Lumina herum ging und sie förmlich umsäumte. Diese bindegewebigen Säume, welche man übrigens auch an einzelnen Längsschnitten von Gefässen verfolgen konnte, waren an manchen Stellen von rothen Blutkörperchen durchsetzt.

Den Extravasaten entsprachen ferner hier und da Fibrinablagerungen, welche kleine feinmaschige Netze bildeten, oder sich zu rundlichen Gebilden mit concentrischen Streifen im Innern zusammenballten, die durch die Tinktion mit Allauncarmin eine ganz helle rosa Färbung angenommen hatten. Solche Stellen erinnerten bisweilen an eine schleimgewebesähnliche Struktur, indessen konnte man auch bei der aufmerksamsten Untersuchung kein Zellkerne entdecken.

Regresive Metamorphosen, wie sie sich sonst öfter in grossen Tumoren finden, liesen sich in dieser Geschwuls nicht entdecken, was vielleicht auch aus dem verhältnissmässig kurzen Bestehen derselben erklärlich sein dürfte.

Dieser Tumor zeichnete sich also, um nochmals alle gefundenen Eigenthümlichkeiten zusammenzufassen, in anatomischer Beziehung makroskopisch durch die röthlich braune Farbe seines Innern, die Gleichmässigkeit seiner Ausdehnung und seine Knochenschale, mikroskopisch durch die Mannigfaltigkeit der Zellen, den Reichthum an Riesenzelllen und seine ausserordentliche Blutfülle aus; in klinischer Beziehung war sein uniloculäres Auftreten und das jugendliche Alter der Trägerin bemerkenswerth.

Alles dies charakterisirt ihn als ein centrales Osteosarkom, das zum Ausgangspunkt die Spongiosa und das Markgewebe gehabt hat. Von periostalen oder subperiostalen Neubildungen unterschied er sich, abgesehen vom mikroskopischen Befunde, besonders durch seine schwammige weiche Beschaffenheit und durch die glatte, nach allen Seiten ziemlich symmetrische, äussere Form der Anschwellung.

Für diese Form des Sarkoms existirten nun verschiedene Namen. Die Alten zählten sie, indem sie auf die scheinbare Aufblähung des Knochens ihr Hauptaugenmerk richteten, zur Spina ventosa oder nach Virchows Angabe, in vielen Fällen auch zum Knochenkrebs. Wegen ihres Blutreichthums nannte man sie Fungus haematodes, und nach Volkmanns Untersuchungen*) sind auch die Knochenaneurismen, welche einzelne Beobachter wie Pearson, Scarpa Richet constatirten, wahrscheinlich nichts weiter, als erweichte centrale Osteosarkome gewesen. Ausserdem finden sich noch für dieses Sarkom die Namen „Tumor spongiosus“ und „Kyste osseux“, welchen letzteren Namen Gray erfand, während Nélaton dasselbe nach dem Vorbilde Robins, welcher die Riesenzellen für Markpletten hielt, „Tumeur à myéloplaxes“ nannte. Endlich haben noch zwei Autoren auf die Nomen-

---

*) W. Volkmann: Die Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroth II. S. 481.

klatur eingewirkt, nämlich Paget und Virchow, von denen der erstere dafür den noch jetzt üblichen Namen „Myéloides“, der letztere die Namen „Sarkoma gigantocellulare“ (Riesenzellensarkom) und „Schaliges myelogenes Sarkom“ eingeführt hat.

Die Myeloide kommen nur am Unterkiefer unter dem Namen „Epulis“ und an den Epiphysen der grossen Röhrenknochen vor, und unter den letzteren ist nach Volkmann die Tibia ein Prädilectionsort.

Die Entstehung dieser Tumoren schwebt noch in vollständigem Dunkel, und es gibt bisher nur Hypothesen darüber.

Die meisten Beobachter glauben nach statistischen Beobachtungen berechtigt zu sein, dieselben auf eine vorhergegangene Entzündung durch irgend ein Trauma zurück zu führen, so am Unterkiefer auf die zweite Dentition, an den Röhrenknochen auf vorhergegangene Frakturen oder Stösse.

Allein, wie Cohnheim bemerkt, entspricht nach den Lücke'schen Aufzeichnungen diese Annahme nur der bedeutend kleineren Zahl der Fälle, während sie für die Mehrzahl derselben im Stiche lässt. Abgesehen davon giebt es keinen Menschen, der nicht eine zweite Dentition überstehen muss, und wohl kaum einen, der nicht einmal am Knie einer Stoss oder Fall erlitten hätte. Es müssten diese Tumoren demgemäss häufiger sein, als sie es thatsächlich sind, und daher fehlt dieser Hypothese, selbst wenn man sie annimmt, immer noch die Erklärung der besonderen Umstände, unter welchen in einzelnen Fällen ein Tumor durch ein Trauma entsteht, während gewöhnlich nur Entzündung und vorübergehende Anschwellung die Folge sind.

Diese besonderen Umstände sucht Billroth*) in einer angeborenen Geschwulstdiathese und leitet damit zu der zweiten Hypothese über, die über das Entstehen der Geschwülste existirt, zur Cohnheim'schen Hypothese. Cohnheim legt bekanntlich allen Geschwülsten eine embryonale Anlage zu Grunde.

Gerade bei den Myeloidgeschwülsten spricht für diese

---

*) Billroth: Allgem. chirurg. Pathologie und Therapie 1880. S. 706.

Theorie die von allen Autoren auch schon vor Cohnheim anerkannte embryonale Form der Zellenanlage und Zellenvertheilung, welche sich zunächst in dem ungeheuren Zellenreichthum bei gleichzeitigem Mangel an Intercellularsubstanz äussert. Denn dieses Charakteristikum des Sarkoms, das namentlich Virchow hervorhebt, findet nach Cohnheim nur im embryonalen Organismus sein Analogon, während durch das Wachsthum gerade das Umgekehrte, nämlich Zunahme der Intercellularsubstanz und Auseinanderrücken der Zellen stattfindet. Ferner aber deutet die überaus grosse Menge von Riesenzellen auf embryonales Gewebe hin. Denn wenn dieselben nach Virchow auch in periostealen Neoplasmen nicht fehlen und selbst in ganz anderen Gebilden, wie den Tuberkeln und Lymphdrüsen, vorkommen, so sind sie einerseits in solcher Menge hauptsächlich nur den centralen Osteosarkomen eigenthümlich, und andererseits sind sie auch hier den vielkernigen Zellen des embryonalen Knochengewebes durch ihre theils rundlichen, theils unregelmässig eckigen Formen, ihre kleinen Ausläufer und ihre mehr central gelegenen Zellkerne durchaus ähnlich, während die Riesenzellen der Tuberkeln und Lymphdrüsen eine sternförmige Gestalt, längere Ausläufer und mehr wandständige Zellkerne haben. Diese letzte Eigenthümlichkeit der Riesenzellen wird von allen Forschern, die sie in den Tuberkeln untersucht haben, so namentlich von Langhans*) betont, während ich sie bei keiner einzigen Zelle des Myeloids gefunden habe. Volkmanns*) Einwurf aber, dass diese Zellen nicht dem Knochenmark entstammen können, weil die vielkernigen Zellen des Fötus schon lange aus dem Knochen verschwunden wären, begegnet Cohnheim eben mit seiner Hypothese, indem er gerade darum, weil im normalen Zustande diese Elemente dem erwachsenen Knochen fehlen müssten, annimmt, dass anomaler Weise einmal embryonale Zellen unverändert zurückbleiben könnten, bis

---

*) Virchows Archiv Band 42 S. 385.

**) Volkmann: Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroth II, Seite 459.

irgend eine Gelegenheit, wie erneutes physiologisches Wachsthum oder auch irgend ein Trauma, ihre noch schlummernde Bildungsfähigkeit erweckte. Dafür spricht auch ein Umstand, der bisher keinem Beobachter der Myeloide entgangen ist, dass nämlich ihre Entwickelung stets nur in den Jahren stattfindet, in welchen an einzelnen Stellen des Körpers ein stärkeres Wachsthum und eine intensivere Umbildung vor sich geht, und dass gerade an diesen Stellen die Tumoren ihren Sitz haben. Die Myeloidgeschwülste nämlich finden sich fast nur in den Pubertätsjahren bis zu den zwanziger Jahren des Lebens. In den Epiphysen zeigen sich aber um diese Zeit bekanntlich bedeutende Veränderungen, indem dieselben verknöchern, und die bisher durch Knorpel getrennt gewesenen Knochenenden sich vereinigen.

Mag man nun diese Cohnheimsche Hypothese annehmen, oder nicht, so bleibt jedenfalls doch bestehen, dass die mikroskopische Gewebsform der Geschwulstmasse embryonal ist.

Daher hatte schon Johannes Müller einen Unterschied gemacht zwischen Tumoren, deren Gewebe seinen Typus in einem Gewebe des Organismus findet dessen Zustand noch ein embryonaler ist, uud Tumoren, deren Gewebstypus einem Organismus in vollständiger Entwicklung entspricht. Unser Sarkom müsste dann entschieden zu den ersteren gehören.

Ranvier*) billigt diese Unterscheidung und behält sie bei in seiner Eintheilung der Geschwülste.

Es bedürfen nun noch zwei der oben angeführten Eigenthämlichkeiten der Myeloidgeschwulst einer näheren Erörterung, nämlieh der Blutreichthum und die Knochenschale.

Der charakterische Blutreichthum der Geschwulst hat in zwei Faktoren seinen Grund, nämlich einmal in dem an sich schon so blutreichen Knochenmark, dem sie entstammt, und dann in der massenhaften Zellbildung. Denn wo junge Zellen massenhaft gebildet werden, sieht man allemal auch eine mehr eder minder reiche Gefässneubildung.**)

---

*) Ranvier: Manuel d'Histologie pathologique, 1869, Bd. I, S. 111.

**) C. O. Weber: Ueber die Betheiligung der Gefässe, besonders der Capillaren der Neubildung. Vich. Arch., Band 29, S. 84.

Was ferner die Knochenschale des Tumors betrifft, so hat sie zwei Erklärungen gefunden. Die Einen, so namentlich die älteren Forscher, erklärten sie als eine einfache Aufblähung des Knochens, sahen also in der Schale die alte Knochenrinde.

Die Anderen lassen die Schale vom Periost aus sich neu entwickeln und das alte Knochengewebe zu Grunde gehen.

Ausser Cooper und Joh. Müller, welche schon früher diese Ansicht für richtiger fanden, erklärt sie ferner Virchow in dieser Weise und sieht namentlich in dem Umstande, dass die Schale nicht selten eine viel grössere Dicke hat, als der alte Knochen haben sollte, einen Beweis, dass sie neu gebildet sei. So weist er darauf hin, dass man oft dicht unter dem Gelenkende, wo sonst ganz dünne Rinde liegt, Knochenschichten von 5 bis 10 mm. findet.*)

Ebendasselbe behaupten Rindfleisch**) und Volkmann.***) Volkmann führt die Schale auf eine vorhergehende Periostitis zurück, die ihren Grund in dem reaktiven Reiz habe, den die herantretente Geschwutstmasse verursache.

Auch in unsern Sarkom war die Knochenschale schon makroskopisch als neugebildet zu erkennen. Denn sie hing nicht mit der compakten Knochenrinde der Diaphyse zusammen, vielmehr ragte die letztere, soweit sie noch erhalten war, auf dem Durchschnitt des Tumors rechts und links als schmaler Balken in die Geschwulstmasse selbst hinein, sodass sie überall von derselben umgeben und also auch durch sie von der Knochenschale getrennt war. Anderseits zeigte sich ein Zusammenhang der Schale mit dem Periost in der Weise, dass sie nach der Diaphyse zu immer dünner wurde und in das Periost gradezu überzugehen schien, während sie ihre grösste Dicke, wie schon erwähnt, oben an der vorderen Fläche, dicht unter dem Gelenkende erreichte, was also vollständig mit der vorher mitgetheilten Angabe Virchows übereiustimmte.

---

*) Virschow: Kranke Geschwülste Band II Seite 324.

**) Rindfleisch: Patholegische Gewebslehre 2. Auflage S.: 550 u. 551.

***) Volkmann: Krankheit der Bewegungsorgane Pitha-Billroth II Seite 442.

Nachdem ich die Haupterscheinungen, die das Myeloid bietet, zu schildern und zu erklären versucht habe, verdient noch eine Frage eine ausführliche Besprechung, wie die Geschwulst an Grösse zunimmt, und auf welche Weise sie den Knochen zerstört.

Auch hier stossen wir wieder auf zwei entgegengesetzte Ansichten.

Die eine behauptet, das Knochengewebe betheilige sich aktiv am Wachsen der Geschwulst, indem sich die Knochenkörperchen selbst zu Sarkomzellen umwandelten. So macht dies C. O. Weber*) für einzelne Fälle geltend. Denn er erklärt, dass die Knochenkörperchen nach Resorptivon ihrer Kalksalze aus der starr gewordenen Zellsubstanz eines neuen Wachsthums, und durch Kerntheilung einer neuen Produktion fähig seien. Volkmann**) giebt dies für die von ihm als malacisch bezeichneten Formen zu, wo der Proliferation eine diffuse Resorption des Knochenkalks vorausgehe, während Knochenknorpel und Knochenzelle zurückblieben. Auf dasselbe hinaus kommt Hulke, der nach Virchow***) in Beale's Archives die Beobachtung ausspricht, dass die Riesenzellen im Myeloid sich direkt aus Knorpel und Knochenkörperchen entwickelten, und ferner Rindfleisch†), welcher die Behauptung ausspricht, dass die vielkernigen Riesenzellen wahrscheinlich an der inneren Knochenwand ihren Ursprung hätten und vielleicht durch eine Metamorphose der bei der fortschreitenden Auflösung der Knochengrundsubstanz von Zeit zu Zeit frei werdenden Knochenzellen entstünden. Endlich theilt Bredischin††) dem Knochen die Fähigkeit zu, bei Geschwülsten an der Bildung der Neoplasmen Antheil zu nehmen, indem er sich in Riesenzellen umwandele, die sich wieder in kleinere Zellen theilten.

Die entgegengesetzte Behauptung ist die, dass das Mye-

---

*) Pitha-Billroth I, Seite 258.

**) Volkmann: Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroth II, Seite 441.

***) Virchow: Kranke Geschwülste Band II, Seite 324.

†) Rindfleisch: Pathologische Gewebslehre, 2. Aufl. S. 566—568.

††) Centralblatt f. med. Wissenschaft 1867, No. 36.

loid durch Proliferation vom Markgewebe aus wachse und das Knochengewebe vollständig zerstöre, dass sich das letztere also vollständig passiv verhalte.

So nimmt dies Volkmann*) mit Ausnahme der oben erwähnten von ihm „malacisch“ genannten Formen von allen übrigen centralen Osteosarkomen an und vergleicht den Vorgang mit der rareficirenden Ostitis, wo das Knochengewebe lacunaer einschmilzt und resorbirt wird.

Hierher gehört auch Aufrechts**) Beobachtung, dass die Riesenzellen, nachdem sie sich gebildet, gerade die organische Knochenzelle resorbiren, während sie nach Bredischin aus denselben entstehen.

So stossen wir auch bei dieser Auffassung, wie schon bei den Vertretern der vorhin erwähnten Anschauung, auf die Frage nach der Wirksamkeit der Riesenzellen. Daher halte ich es an dieser Stelle für angebracht, näher auf diese viel besprochenen Gebilde einzugehen, um so mehr, als sie, wie schon erwähnt, in einzelnen Theilen der Geschwulst, in ausserordentlicher Dichtigkeit sich vorfinden und bei dem ersten Anblick sofort die Aufmerksamkeit fesseln.

Die Riesenzellen sind schon Johannes Müller***) aufgefallen, der sie in dem von ihm sogenannten Sarkoma cellulare fand. Er nannte sie Mutterzellen, in der Annahme, dass sie eine Brutstätte neuer Zellen seien. Rokitanski†) schloss sich dieser Auffassung vollständig an. Lebert erwähnt sie als Bestandtheil der sogenannten fibroplastischen Geschwulstform, Schuh als Charakeristikum der Epulis. Robin, welcher sie nicht für Zellen, sondern für Platten hielt, gab ihnen den Namen „Myéloplaxes“, da er sie in dem embryonalen Mark fand. Paget endlich nahm ebenfalls an, dass sie dem Knochenmark angehören, und diese Auffassung veranlasste ihn, die Geschwulstform, in der sie zahl-

---

*) Volkmann: Krankh. d. Bewegungsorgane. Pitha-Billroth II. Seite 441.

**) Centralblatt f. med. Wissenschaft 1877. No: 26.

***) Joh. Müller: Ueber den feineren Bau der Geschwülste Seite 6.

†) Rokitanski: Lehrbuch der patholog Anatomie. Band I S. 91.

reich vorhanden waren, Myeloidgeschwülste*) zu nennen.

Seitdem hat man nun die Riesenzellen mit Aufmerksamkeit verfolgt und bei sehr vielen Processen ihr Entstehen beobachtet. So sind sie ausser, wie schon erwähnt, im embryonalen Knochenmark, noch bei den verschiedensten Knochenkrankheiten, wie Caries, Ostitis, Osteomyelitis, seniler Knochenatrophie und an den Demarkationslinien eines Sequesters gefunden worden.**) Aufrecht sah sie in Elfenbeinstiften, die zur Heilung einer Pseudarthrose***) eingekeilt worden waren, schon nach 14 Tagen in cirkulären Rinnen. Tomes†) beobachtete sie bei der physiologischen Resorption der Milchzahnwurzeln. Endlich legt Kölliker in seiner berühmten Abhandlung über die Resorption des Knochengewebes eine grosse Bedeutung den vielkernigen Zellen bei, die er in den Howshipsischen Lacunen fand und Osteoklasten nannte.††) Nach ihm sind diese Zellen identisch mit den Myéloplaxes Robins und den Riesenzellen Virchows. Abgesehen aber von diesen Knochenprocessen, existiren merkwürdiger Weise Riesenzellen auch in Organen, die mit dem Knochen nichts zu thun haben, nämlich nach Virchow in hypertrophirten Lymphdrüsen und bei dem von diesem Forscher als nekrobiotisch bezeichnetem Process der Tuberkulose im Centrum eines jeden mikroskopischen Tuberkelherdes, endlich in den Perlsuchtknoten des Rindes, wo sie von ihm sorgfältig untersucht worden sind.

Indessen ist bisher noch nicht festgestellt worden, ob diese Zellen wirklich den im Knochen vorkommenden analog sind. Jedenfalls haben sie für den Knochen eine ganz präsumptive Bedeutung, die gar nicht zu vergleichen ist mit ihrem Vorkommen in anderen Organen. Und wiederum in den Knochen ist ihr Hauptfundort, so gewiss sie auch

---

*) Ueber die vorhergegangenen Aufzeichnungen siehe: Virchow: Kranke Geschwülste Band II Seite 211—212.

**) Bredischin: Centralblatt f. med. Wiss. 1867 No: 36.

***) Centralblatt f. med. Wissenschaften 1877 No: 26.

†) Tomes: a system of dentistry 1862.

††) Kölliker: Die normale Resorption des Knochengewebes. Leipzig 1873.

in anderen Processen sich entwickeln, in den Tumoren derselben, und zwar zeichnen sich hauptsächlich die centralen Osteosarkome durch sie aus.

So mannigfaltig ihr Auftreten ist, so verschiedenartig ist auch ihre Entstehungsweise erklärt worden. Da sie sich normal im embryonalen Knochenmark fanden, so musste sich leicht die Vermuthung aufdrängen, dass sie auch in pathologischen Processen von dorther ihren Ursprung nehmen, oder man versuchte wenigstens, sie in gewisse Beziehung zu dem Knochenmark zu setzen.

So sahen Robin, Paget und Nélaton in ihnen einfach die physiologischen Markzellen und nahmen mithin gewissermassen an, dass die centralen Osteosarkome nichts weiter, als hypertrophirtes Markgewebe seien. Auch nach der Cohnheimschen Theorie können sie nur dem embryonalen Knochenmark entstammen. Ferner behauptet Rustizki*), auf dem heizbaren Objekttisch beobachtet zu haben, wie eine Riesenzelle aus vier gewöhnlichen Knochenmarkzellen zusammengeflossen sei.

Hier dürften auch die Ansichten von Bredischin**) und Rindfleisch anzureihen sein, von denen der erstere die Riesenzellen sowohl im jungen normalen, wie im pathologischen Knochen als Uebergangsstufen der Umwandlung des Knochengewebes in Knochenmark bezeichnet, während der letztere aus dem Umstande, dass nach seinen Untersuchungen die Riesenzellen im Sarkom analog der Stellung der Knochenkörperchen alternirend ständen, den Schluss zieht, dass sie veränderte Knochenzellen seien.***)

Eine zweite und, man möchte sagen, allgemeinere Quelle der Riesenzellen hat Virchow in dem proliferirendem Bindegewebe gefunden. Er beschreibt den Vorgang ihres Entstehens in den Perlsuchtknoten folgendermassen: „Die Zellen des wuchernden Bindegewebes theilen und vergrössern sich; die Bindegewebskörperchen werden länger und breiter, ihre Fortsätze länger, die Kerne wachsen und vermehren sich.

*) Virchows Archiv Band 59 Seite 221.

**) Bredischin. (Centralbl. f. med. Wiss.) 1867 N: 36.

***) Rindfleisch: Pathologische Gewebslehre 2. Aufl., S. 566—568.

Die Zellen schwellen auf und werden den vielkernigen Zellen des embryonalen Knochenmarks ähnlich.*)

Ebenso lässt Aufrecht die Riesenzellen aus den Zellen des Bindegewebes entstehen, wenn auch in ganz anderer Weise. Nach seinen Untersuchungen bilden sie sich nämlich durch Zusammenfliessen des Protoplasmas der von Ziegler sogenannten Fibroplasten d. h. länglicher oder spindelförmiger, vielstrahliger oder rundlicher Zellen mit ovalen Kernen, aus denen Bindegewebsfasern entstehen sollten. Aus diesen Fibroplasten entstehen aber nach Aufrecht die Riesenzellen nur da, wo die Umwandlung derselben in Bindegewebe gehindert ist, wie das in der Umgebung von Fremdkörpern der Fall ist, wenn sie keine Eiterung erregen, —, oder wo die Fähigkeit zur Bindegewebsbildung verringert ist, wie im Sarkom. Aufrecht**) kann hier mit der Bezeichnung „Sarkom" nur das centrale Ostersarkom gemeint haben, denn z. B. im sogenannten Spindelzellensarkam überwiegt grade die Bindegewebsbildung, und in der That bestätigt sich bei ihm das von diesem Forscher aufgestellte Gesetz, indem ihm in der Regel die Riesenzellen fehlen.

Ferner beschreibt Wegner ihr Entstehen aus den Wucherungen der zelligen Elemente der Gefässwandlungen und findet, dass sie nachdem sie den Knochen zur Resorption gebracht, sich zu Gefässen oder Fasergewebe oder vielleicht auch zu Markzellen entwickeln.***)

Zu den zwei erwähnten Annahmen über die Entstehung der Riesenzellen, von denen also die eine sie vom Knochenmark, die andere von den Zellen des einfachen Bindegewebes herleitet, gesellt sich noch eine dritte, die ihren Ursprung in bestimmte Cirkulationsverhältnisse verlegt. Rindfleisch nämlich hat ausser feiner oben erwähnten Behauptung, dass die Riesenzellen veränderte Knochenkörperchen seien, noch eine andere Ansicht in Betreff des Zustandekommens derselben ausgesprochen, und zwar in seinem Aufsatz über Knochen-

*) Virchows Archiv Bd. 14, S. 46—52.

**) Centrablatt f. med. Wissenschaft, 1877, No: 26.

***) Virchows Archiv, Band 56, Seite 532.

mark und Blutbildung.*) In demselben führt er die Entstehung von Riesenzellen auf eine Ablagerung überschüssigen Bildungmaterials zurück, und zwar stützt er sich dabei auf den Umstand, dass diese Zellen in Parenchymen neuer Bildungen aufträten, in denen der Mangel an offenen Lymphgefässen eine Abfuhr der Zellen nicht gestatte, so im Knochenmark, welches keine Lymphgefässe habe. „Sie stellen hier einen Theil der im Knochenmark insbesondere bei der Blutbildung erzeugten und nicht verbrauchten Zellen dar“.

In gradem Gegensatz dazu stehen die Erklärungen, die man über die Bildung der Riesenzellen in Tuberkeln findet. Denn nach Klebs**) und Köster***) entstehen sie sogar im Lumen eines Lymphgefässes, während Ziegler †) sie für farblose Blutkörperchen hält, die ebenfalls die innigsten Beziehung zum Lymphgefässsystem haben.

Mithin scheint auch die Genesis der Riesenzellen, so unsicher sie auch noch ist, jedenfalls auf eine Verschiedenheit zwischen den Riesenzellen der Knochentumoren und denen der Lymphdrüsen und Tuberkeln hinzuweisen.

Ausser dem Ursprung kommt aber auch noch die Bedeutung der Riesenzellen in Frage.

Früher glaubte man, dass sie indirekt zur Vergrösserung eines Tumors beitrügen, indem durch Theilung aus ihnen stets neue Sarkomzellen entständen, oder man vermuthete in ihnen Wanderzellen, die durch Wanderungen den Geschwulstkeim verbreiteten. Später führte die Beobachtung, dass sie überall da auftreten, wo Knochensubstanz schwindet, auf die Schlussfolgerung, dass sie mit der Zerstörung oder Resorption des Knochens einen bestimmten Zusammenhang hätten.

Diesen Zusammenhang findet Rindfleisch††) darin, dass

---

*) Archiv f. miskroscop. Anatomie, Band 17, Seite 27, 1880.

**) Klebs: Ueber Tuberculose, (Virch. Arch., Band 44, Seite 286.

***) Köster: Ueber fungôse Gelenkentzündung (Virch. Arch. Bd. 48 Seite 108).

†) Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histiogerese der Riesenzellen, Würzburg 1875, Seite 58.

††) Rindfleisch: Pathologische Gewebslehre, Seite 566—568.

sie nach Auflösung der unorganischen Bestandtheile des Knochens sich aus den organischen derselben entwickeln. Nach Aufrecht*) resorbiren sie die organischen Bestandtheile, während zugleich an ihr Bestehen wahrscheinlich eine Anhäufung von Kohlensäure gebunden ist, welche die Kalksalze auflösen kann. Wegner**) lässt sie durch ihr Wachsthum allein den Knochen resorbiren. Endlich ist hier Kölliker***) anzuführen, der die Knochenresorption von zwei Faktoren abhängig macht, nämlich von der Bildung kleiner mikroskopischer Grübchen an den Resorptionsflächen, den sogenannten Howeshipschen Lacunen, und zweitens von vielkernigen Zellen, die er Osteoklasten, Knochenzerstörer nannte, im Gegensatz zu den Osteoblasten Gegenbauers. Diese vielkernigen Zellen bezeichnet er als die typischen Organe, die den Knochen sowohl in normalen, wie pathologischen Processen auflösen. Von denen, die sich den Angaben dieser Forschers angeschlossen haben, ist hier besonders noch Bassini†) zu erwähnen, weil er grade in Tumoren den Schwund des Knochens unter Einwirkung der Riesenzellen beobachtete.

Allen diesen Theorien, so verschieden sie im Einzelnen sind, ist doch ein Punkt gemeinsam, nämlich der, dass überall Knochenresorption und Knochenschwund mit dem gleichzeitigen Auftreten von Riesenzellen verbunden ist.

Ohne nun die einzelnen Behauptungen kritisiren zu wollen, da ich mir über so schwierige Fragen kein Urtheil anmassen kann, glaube ich mir doch aus der Zusammenstellung aller der darüber gemachten Untersuchungen eine Anschauung von dem Wachsen einer solchen Myeloidgeschwulst gebildet zu haben.

Mögen nämlich nun die Riesenzellen von vorn herein da sein, wie man nach denen annehmen muss, die sie für

---

*) Centralblatt f. med. Wissensch., 1877, No: 26.

**) Virch. Arch., Band 56.

***) Kölliker: Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig 1873, Seite 19 und 81.

†) Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen von Rustizky, Virch. Arch., Band 59, Seite 203.

Bestandtheile des Knochenmarks halten, oder mögen sie sich erst durch den sarkomatösen Process entwickeln, in beiden Fällen geht durch ihr Wuchern die Knochensubstanz zu Grunde. Indem überall an der Peripherie immer neue Theile des intakten Knochens in die Geschwulstmasse übergehen, dehnt sich dieselbe aus. Aber zugleich setzt das Periost neue Knochenschichten an, und so entsteht endlich an dem betroffenen Theile eine kolossale, kugliche, glatte Auftreibung. Blutergüsse und fettige Metamorphosen, sekundär entstehend, mögen das Uebrige thun, aber die ursprüngliche und hauptsächliche Wirkung in der Entwicklung der centralen Osteosarkome ist jedenfalls den Riesenzellen zuzurechnen. Darauf weist auch schon von vorn herein die ungeheure Menge derselben hin, die sie in anderen Geschwulstformen nie erreichen.

Ausser den im Allgemeinen den Riesenzellen zukommenden Eigenthümlichkeiten der Grösse und Vielkernigkeit, zeigten aber einzelne derselben in dem von mir untersuchten Myeloid eine Besonderheit, auf welche ich durch die Güte des Herrn Prof. Ackermann aufmerksam gemacht worden bin, und die ich vergeblich in der Litteratur über dieselben gesucht habe, trotzdem sie von histologischem Standpunkte ein gewisses Interesse darbieten. Ich beschreibe dieselbe nachstehend genauer.

Es handelt sich, wie bereits früher erwähnt, um feine Streifen und Linien, von denen sich häufig konstatiren lässt, dass sie sich in die stachelformigen Prominenzen oder fadenförmigen Fortsätze der Zelle verlieren. Im Ganzen haben diese Linien eine gleichmässige Feinheit und einen ziemlich gestreckten Verlauf. Sie hängen aber hier und da unter einander zusammen und können vermittelst solcher Verbindungen zu der Abgrenzung kreisförmiger oder unregelmässiger Figuren Veranlassung geben. Natürlich ist dann ihr Verlauf kein durchweg gerader, sondern entsprechend der Gestalt der von ihnen umgrenzten Räume ein mehr oder weniger gebogener. Häufig genug sind übrigens diese Räume nicht rings herum geschlossen, sondern vielmehr theilweise offen, sodass es sich also dann eher um ein unregelmässig wink-

liges Zusammenstossen solcher Linien handelt. Genauere Untersuchungen solcher Zellen, an deren Oberfläche diese Linien erkennbar sind, führen nun zu dem Ergebniss, dass dieselben nichts Anderes sind, als die Bilder von Leisten oder kahnförmigen Vorsprüngen, und dass somit die zwischen ihnen liegenden entweder ganz oder theilweise von ihnen eingeschlossenen Räume Vertiefungen der Oberfläche darstellen.

In der That haben wir uns nach diesen Beobachtungen die in unserer Geschwulst vorkommenden Riesenzellen als Gebilde vorzustellen, deren Oberflächen zahlreiche in Grösse und Form vielfach differirende Vertiefungen besitzen, welche durch theils zusammenhängende, theils mehr isolirt verlaufende scharfkantige Leisten vollständig oder unvollständig von einander getrennt werden. Diese Leisten sind an ihrer Basis etwas breiter, als an ihren Kanten, im Ganzen aber sehr schmächtig. Die an den Rändern der Riesenzellen so häufig hervortretenden zackigen Prominenzen sind aber ebenfalls nichts Anderes, als solche leistenförmigen Vorsprünge, welche nur deshalb den Eindruck von Zacken machen, weil sie an den Rändern der Zelle sich in der Profilansicht präsentiren; Leisten und Zacken der Riesenzellen sind daher identische Gebilde.

Von dieser Form der Riesenzelle wird man sich leicht eine sachgemässe Anschauung bilden, wenn man sich denkt, dass in eine Tonkugel mittelst rundlicher oder anders geformter Körper von verschiedener Grösse eine Anzahl von Eindrücken in verschiedener Tiefe, jedoch so nahe aneinander gemacht wurde, dass zwischen den einzelnen Eindrücken nur schmale, leistenförmige Prominenzen der Kugelsubstanz übrig blieben. In der schmächtigen Beschaffenheit dieser Leisten ist der Grund für die Thatsache zu suchen, dass dieselben kernlos sind, und so erklärt sich gleichzeitig die mehrfach erwähnte, ziemlich konstante kernlose Randzone der Riesenzellen.

Diese leistenförmigen Bildungen müssen als genetisch und morphologisch gleichwerthig angesehen werden mit der von Boll zuerst unter dem Namen des elastischen Streifs an den Zellen der Sehne beschriebenen Zeichnung, sowie

mit den von Waldeyer*) als Nebenplatten und von Ranvier als Modellirleisten bezeichneten Gebilden, welche in neuerer Zeit auch von anderen Autoren namentlich von Flemming**) eine ähnliche Deutung erfahren haben, wie sie ihnen oben von mir gegeben worden ist.

Indem ich hiermit meine Abhandlung schliesse, spreche ich Herrn Geheimrath Volkmann, der mir die amputirte Geschwulst, mit deren Untersuchung ich mich beschäftigte, gütigst überliess, meinen herzlichen Dank aus.

Besonders aber kann ich nicht warm genug Herrn Professor Ackermann meine Dankbarkeit versichern so wohl für die Freundlichkeit, mit der er mir ein treffliches Hartnacksches Mikroskop nebst allen zu mikroskopischen Untersuchungen nöthigen Utensilien und ferner die reichhaltige Bibliothek des pathologischen Instituts zur Verfügung stellte, als auch vorzüglich für die ausserordentliche Liebenswürdigkeit, mit der er mir einen Theil seiner kostbaren Zeit und Mühe opferte.

---

*) Waldeyer: Ueber Bindegewebszellen, (Archiv f. miskroskop. Anatomie), 1875, Band 11.

**) Flemming: Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes, (Arch. f. miskroskop. Anatomie), Band 13.



Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit Siegwart Brühl, geb. den 22. Juli 1857 zu Bromberg, mosaischer Confession, besuchte das dortige Gymnasium bis zum Jahre 1877 in welchem Jahre er die Schule mit dem Zeugniss der Reife verliess und sich nach Berlin begab, wo er sich an der Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität dem Studium der Medicin widmete. Nachdem er dort das tentamen physicum bestanden, ging er im 7. Semester nach Halle, um auf der Königl. Preussischen vereinigten Friedrichs-Universität sein Studium zu beenden. Während dieser seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herrn Professoren und Privatdocenten:

In Berlin: Bardeleben, du Bois-Reymond, Fassbender, Fränkel, Fränzel, Hartmann, Helmholtz, Hirsch, Hofmann, Krönlein, Leyden, Liebreich, Martin, Mendel, Reichert, Virchow, Waldenburg.

In Halle: Ackermann, Genzmer, Gräfe, Hitzig, Olshausen, Volkmann, Weber, Welker.

Der Verfasser nimmt mit Freuden die Gelegenheit wahr, diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern, welche ihm in wissenschaftlicher wie in praktischer Beziehung eine feste Grundlage für sein späteres Streben gegeben haben, den herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Die Riesenzellen des Myeloids sind nicht gleichwerthig mit den in Tuberkeln und in Lymphdrüsen vorkommenden Riesenzellen.

II.

Den Riesenzellen im Myeloid ist ein wesentlicher Antheil an der Zerstörung des Knochens zuzuschreiben.

III.

In Folge von diphtheritischen Processen können unter Umständen auch sensible Nerven gelähmt werden.